

Institut d'anatomie pathologique de l'Université de Bâle

Directeur: Professeur A. Werthemann

Travail fait sous la direction du Professeur F. Roulet

**Etude histologique des
« Membranes hyalines »
dans les poumons de nouveau-nés**

THESE

présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Bâle

pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine

par

Nicole Bovet-Du Bois

de Neuchâtel



1951

EDITEURS S. KARGER S.A., BALE

Thèse acceptée par la Faculté de Médecine de l'Université de Bâle
sur préavis de Monsieur le Professeur F. Roulet.

Date de la promotion 17 novembre 1950.



Tirage à part de la « Revue suisse de Pathologie et de Bactériologie »
Vol. XIV, No. 3 (1951)

Depuis *Hochheim* qui, le premier, les a observées en 1905, quelques auteurs se sont intéressés aux « membranes hyalines » tapisant les alvéoles dans les poumons de certains nouveau-nés. Il est cependant étonnant de lire que des pathologistes qui ont spécialement étudié des poumons de nouveau-nés ne mentionnent même pas l'existence de membranes (*Franzmeier, Camerer*). Les autres auteurs, par contre, s'accordent sur la morphologie de ces formations.

Il s'agit de bandes en général homogènes, éosinophiles, tapisant d'une manière plus ou moins continue les parois des alvéoles pulmonaires dépliées ; jamais, par contre, celle des alvéoles collabées. Elles sont rougeâtres ou violacées au trichrome de Masson, elles ne se colorent pas suivant la méthode de Weigert pour la coloration de la fibrine et elles contiennent des graisses.

Ces bandes ne sont pas l'apanage des seuls nouveau-nés. Plusieurs auteurs les voient chez des adultes, chez des enfants ou chez des nourrissons.

I. *Revue de la littérature.*

Aschoff a décrit plusieurs cas de « Quellungsnekrose » de la lame recouvrant le capillaire et de la paroi du capillaire alvéolaire dans les intoxications au phosgène, au gaz nitreux et à d'autres gaz de combat. *Läschke* observe des images analogues. Pour *Farber* et *Wilson*, qui ont vu des membranes hyalines alvéolaires dans presque tous les cas de grippe (influenza pneumonia) et chez des enfants morts de pneumonie à streptocoques hémolytiques, comme chez des nouveau-nés ayant aspiré du liquide amniotique, ces formations sont dues à l'action de la pression de l'air dans un exsudat qui est ainsi plaqué contre la paroi de l'alvéole ; l'exsudat ou le liquide amniotique serait le facteur essentiel de la formation de la membrane. Ces auteurs étayaient leur conception

sur des recherches expérimentales et sur quelques données cliniques : dans un cas de perforation de la trachée, ils ont vu se développer lors d'une médiastinite à streptocoques hémolytiques un emphysème interstitiel médiastinal et la formation de membranes limitant les espaces remplis d'air. D'autre part, des malades atteints de poliomyélite qui avaient vécu quelque temps dans un poumon d'acier, ont présenté dans leurs alvéoles pulmonaires des membranes que ces auteurs trouvent typiques. Les expériences de *Farber* et *Wilson* sont les suivantes. Ils laissent des rats mourir d'asphyxie dans des récipients étanches, ils en plongent d'autres dans de l'encre de Chine. Dans une troisième série d'expériences, ils insufflent dans la trachée des animaux de l'acide chlorhydrique dilué. Il s'ensuit dans tous les cas une très forte dyspnée et dans toutes les séries d'expériences tous les cas présentent des alvéoles pulmonaires tapissées de membranes. Chez les animaux traités à l'acide chlorhydrique, une légère nécrose de la paroi alvéolaire est décelable, elle n'est cependant pas en rapport avec la formation des membranes qui, elles, sont très larges et beaucoup plus étendues que les nécroses. Dans les autres cas, l'épithélium alvéolaire est intact sous les bandes hyalines ; la morphogénèse de celles-ci serait donc en majeure partie mécanique. Les auteurs auraient même pu produire mécaniquement des membranes chez des animaux morts. Nous n'avons malheureusement pas trouvé de microphotographies de ces cas-là. Pour les auteurs, la graisse décelée très souvent dans ces formations apparaît, chez l'adulte, soit par transsudation de plasma sanguin, soit par autolyse de l'exsudat. Chez le nouveau-né, la graisse est simplement du vernix aspiré.

Dans la pneumonie interstitielle à plasmocytes du nourrisson décrite par *Roulet*, des membranes alvéolaires sont nettement visibles, elles sont superposables à celles que j'ai observées chez les nouveau-nés.

J'ai moi-même pu voir chez un enfant de 20 mois, mort par aspiration de lait, des bandes fortement éosinophiles le long des parois alvéolaires alors que les lumières étaient remplies de liquide d'œdème basophile. Les colorants des graisses ne coloraient ces bandes que très faiblement.

Les auteurs qui ont plus spécialement étudié ces membranes chez le nouveau-né mort par aspiration de liquide amniotique ne s'accordent pas sur leur nature :

Pour *Steinharter* (trois cas d'enfants morts par aspiration de liquide amniotique), les membranes sont aussi dues à des facteurs essentiellement mécaniques. Les réactions aux colorants des graisses qu'il trouve positives dans deux cas sont dues à des particules de vernix.

M^{me} *Mac Gregor* décèle dans les poumons de 37 % des enfants mort-nés et de 13 % des nouveau-nés ayant respiré, des cellules épidermiques desquamées et des masses amorphes qu'elle tient pour du vernix. Quand les enfants ont respiré, celles-ci sont plaquées contre les parois des bronchioles et des alvéoles.

Ahlström est aussi d'avis que les membranes ne sauraient être un produit de la destruction de cellules du revêtement alvéolaire, puisqu'il les trouve intactes sous les bandes hyalines ; d'autre part, si l'on considère les membranes comme dérivant de la paroi alvéolaire, elles devraient nécessairement être un produit d'inflammation ; il faut noter que toute donnée clinique et épidémiologique fait défaut pour prouver un processus infectieux et que, de plus, les membranes ne se colorent dans aucun cas par la méthode de Weigert pour l'identification de la fibrine. Il s'ensuit donc, pour cet auteur, que les bandes hyalines sont des amas de cellules épidermiques desquamées et aspirées en dégénérescence qu'il appelle « hyaline » ; elles sont plaquées contre la paroi alvéolaire et mêlées à du liquide amniotique. La coloration positive des graisses est, pour cet auteur aussi, due au vernix. *Hook* et *Katz* décrivent des masses éosinophiles et des gouttelettes graisseuses aspirées dans les alvéoles ; dans les bronches, ils trouvent de grosses masses de particules solides du liquide amniotique agglomérées.

Toute une série d'auteurs, examinant des poumons de nouveau-nés, ne décrivent pas de membranes nettes mais constatent dans la lumière alvéolaire des masses amorphes et une dégénérescence des cellules de la paroi alvéolaire : *Weiman*, d'une part, *Slavik*, de l'autre, parlent de dégénérescence de ces cellules ainsi que *Hochheim*. *Slavik*, en particulier, trouve dans les alvéoles des masses de myéline sous lesquelles l'épithélium alvéolaire est détruit ; ces masses ne se rencontrent jamais dans les bronches, ce qui montrerait qu'elles ne viennent pas de l'extérieur.

Ahvenainen est d'avis que la membrane est formée de deux composantes : le liquide amniotique aspiré et la cellule alvéolaire secondairement dégénérée. Il décrit des membranes nettes chez 40 des 81 enfants morts avant leur septième jour dont il a fait

l'autopsie. Chez des enfants plus âgés, il n'en trouve qu'une fois, chez les mort-nés, jamais.

Dans un travail très complet sur cette question, *Tesseraux* décrit des bandes alvéolaires dans le poumon d'un nouveau-né mort après 14 heures de vie dans une atmosphère riche en oxygène (sous pression normale sans masque). Le médecin avait pratiqué une césarienne chez une vieille primipare. L'enfant avait crié nettement à son arrivée à l'air mais était devenu asphyxique après quelques minutes. L'examen histologique ne laisse reconnaître que de très rares particules du liquide amniotique. C'est ce qui pousse l'auteur à interpréter les membranes comme le résultat d'une dégénérescence de la paroi alvéolaire ou du moins d'une atteinte infectieuse ou toxi-chimique de la paroi des capillaires. Dans son cas *Tesseraux* a trouvé par l'imprégnation à l'argent qu'il existe toujours une nette limite entre la bande et les fibrilles argyrophiles, il n'affirme pas la nécrose de l'épithélium alvéolaire : « *Wieweit Alveolarepithelien einer Nekrose beteiligt sind, muss offen bleiben.* » Dans tous les cas décrits que cite cet auteur, un œdème pulmonaire, parfois considérable, est visible ; il s'agirait de transsudats riches en albumines, contenant éventuellement des lipides et dus à un trouble de la perméabilité des capillaires ; ils seraient secondairement plaqués contre la paroi par la pression intra-alvéolaire. Leur teneur en graisse représenterait une phanérose soit autolytique (*post mortem*), soit dystrophique (*intra vitam*).

Les travaux de *Pichkota*, de *Liebegott* d'une part, de *Meessen* d'autre part sont susceptibles de faire envisager la question des « membranes hyalines » sous un aspect différent. Ces auteurs, en effet, travaillant dans un domaine tout à fait différent trouvent dans des alvéoles pulmonaires des formations comparables à celles qui nous intéressent chez le nouveau-né. Les résultats de *Pichkota* et de *Liebegott* se recouvrent : des cobayes sont laissés dans une atmosphère de 80 à 90 % d'oxygène sous pression normale. Les animaux sont tués après plus ou moins de 80 heures. A ce moment-là on note déjà au niveau des alvéoles pulmonaires des transformations nettes ; dans plusieurs cas, des bandes éosinophiles tapissent les parois des alvéoles, des conduits alvéolaires et des bronchioles. Seules les alvéoles largement dépliées présentent ces transformations ; au niveau des alvéoles collabées, la paroi est intacte. Les bandes sont souvent séparées de la paroi du capillaire par un peu d'exsudat. Il s'agirait d'un œdème et d'une nécrose de

la plaque anhiste recouvrant les capillaires dus à un toxique et non pas à l'action d'un micro-organisme, les germes que l'on trouve très souvent dans ces poumons sont apparus secondairement dans ce lieu de moindre résistance. Les cellules de la paroi alvéolaire sont souvent aussi tuméfiées, par endroit leur noyau est pycnotique. Ces noyaux se retrouvent quelquefois inclus dans les bandes hyalines ; les auteurs parlent de « Quellungsnekrose ». Ils ne mentionnent malheureusement jamais la réaction de ces bandes vis-à-vis des colorants des graisses. Le comportement clinique des animaux est aussi intéressant ; ils deviennent de plus en plus dyspnéiques, haletants ; mis dans une atmosphère ordinaire, ils meurent sur le coup d'hypoxémie. Les membranes forment donc une paroi étanche qui diminue fortement la diffusion de l'oxygène (pneumonose). *Liebegott* prouve l'hypoxémie en montrant au niveau des muscles papillaires et des ventricules cardiaques de ses lapins des nécroses disséminées.

Les expériences de *Meessen* sont entreprises de la même façon en maintenant les animaux dans une atmosphère contenant 1-26 % de dioxyde de carbone. Après 48 heures déjà, les parois alvéolaires sont œdémateuses, les parois des capillaires en transformation fibrinoïde. Les noyaux des cellules du revêtement épithélial et les cellules bronchiques deviennent pycnotiques. Les masses chromatiques s'agglomèrent et se mêlent à des bandes tapissant les parois colorées en noir à l'hémalun-éosine (ce sont les seuls cas où les membranes n'aient pas été purement éosinophiles). Au trichrome de Masson elles se colorent en jaune orange. Pour *Meessen* ces membranes représenteraient du matériel cellulaire nécrotique mêlé à de la fibrine sortie des capillaires endommagés par le dioxyde de carbone. Les pneumonies qui se développent très souvent chez ces animaux sont secondaires. *Meessen*, lui aussi, ne fait pas mention des colorations des graisses.

A parcourir la littérature, on se rend compte que l'étude des membranes hyalines est ardue et complexe et que chaque auteur les interprète un peu différemment. L'opinion la plus répandue est que ces formations sont dues à l'action d'une respiration forcée (dyspnéique) dans un liquide qui remplit l'alvéole : du liquide amniotique aspiré chez le nouveau-né, un exsudat dans les autres cas. La notion la plus souvent admise pour expliquer la présence de lipides est qu'il s'agit de particules de vernix caseosa aspirées, d'où le nom de « Vernixmembranen » très souvent employé.

II. Matériel.

J'ai examiné les poumons de 36 nouveau-nés chez lesquels la clinique avait parlé d'aspiration de liquide amniotique. Il s'agit pour la plupart de bébés nés à la Maternité, puis transportés à la clinique infantile de Bâle¹. 29 cas sur 36 présentent au niveau du poumon des formations en forme de bandes le long des parois alvéolaires. Ce sont, à 2 exceptions près : un mongoloïde et un enfant à terme ayant deux tours de cordon ombilical autour du cou, des prématurés au huitième ou au neuvième mois (lunaire) de la grossesse. Parmi les 7 cas qui ne présentent pas de membranes, l'un est un enfant né au septième mois de la grossesse, ne pesant que 850 g. ; un autre est le deuxième né de jumeaux qui, en raison d'un décollement prématuré du placenta, a aspiré du sang ; un troisième cas, né en asphyxie blanche, n'a jamais respiré. Les quatre autres cas négatifs, par contre, ressemblent tout à fait aux cas positifs ; ni cliniquement, ni macroscopiquement ils n'ont présenté de particularités.

Dans l'ensemble, il s'agit d'enfants très petits, adynamiques, présentant tous les signes de prématuration. Ils naissent soit en asphyxie bleue, soit, ce qui est encore plus typique, ils respirent bien pendant plus ou moins un quart d'heure, puis deviennent progressivement asphyxiques. Ils meurent après quelques heures déjà ou dans les premiers jours de leur vie, bien que, dans tous les cas, les traitements adéquats aient été pratiqués, y compris pénicilline et vitamine K. Macroscopiquement, le diagnostic d'aspiration a pu être posé dans les trois quarts des cas. On n'a jamais noté de malformations incompatibles avec la vie. Dans les cas examinés, la prématuration n'est que rarement explicable ; dans quatre cas, il s'agissait de grossesse gémellaire et deux fois, le second bébé étant en présentation transversale, il fallut opérer une version ; dans un cas, on avait affaire à un *uterus arcuatus* avec l'enfant en présentation des pieds. Tous les autres accouchements ont été faciles, rapides, l'enfant en présentation céphalique, la rupture de la poche des eaux tempestive, les grossesses sans histoire.

¹ J'ai eu le privilège de pouvoir étudier les histoires de malades dans ces deux cliniques, je tiens à en exprimer ici mes remerciements au Professeur Koller et au Professor Freudenberg. Je n'ai pas fait moi-même toutes les autopsies. Les renseignements macroscopiques ont été puisés dans les archives de l'Institut Pathologique de Bâle.

Avant d'entreprendre l'étude histologique de mes cas, j'aime-rais, pour qu'il n'y ait pas de confusion possible, parler de la conception classique de la paroi alvéolaire à laquelle je me suis tenue. C'est celle qui est exposée par *Bargmann* et qui correspond à la conception d'*Aschoff* ; le revêtement de l'alvéole est un revêtement épithélial discontinu ; entre les cellules se trouvent des membranes ou plaques anhistes. Les rapports entre les cellules et les plaques anhistes ne sont pas encore nettement établis. Les plaques anhistes recouvrent les capillaires qui font souvent saillie dans la lumière alvéolaire. Cette conception me semble mieux correspondre à ce qu'on peut lire sur mes coupes que celle de *Kælliker*, qui veut que le revêtement alvéolaire soit un revêtement épithélial continu, ou de *Policard*, qui regarde la paroi alvéolaire comme complètement dépourvue d'épithélium.

III. *Données histologiques.*

L'image microscopique ne change pas que l'on observe un lobe pulmonaire supérieur ou inférieur, que les lobes examinés soient macroscopiquement plus ou moins pauvres en air, que l'épreuve de la docimasia soit positive ou négative. En effet, très souvent, les lobes qui paraissaient complètement atelectasiques, rapidement immergés, montrent, au microscope, plusieurs alvéoles dépliées.

Les alvéoles dépliées sont irrégulières dans leur répartition, leur forme et leur grandeur. On les trouve isolées au milieu de plages atelectasiques ou en lobules. Elles sont quelquefois distendues, régulièrement sphériques, particulièrement dans les cas où de l'oxygène a été insufflé ; ces alvéoles-là, cependant, ne contiennent pas de membranes plus nettes que les autres. Quand des alvéoles collabées voisinent avec des alvéoles dépliées, on peut voir plusieurs septa collés les uns contre les autres, ce qui donne l'impression fausse que les septa sont épaissis.

On constate très souvent de l'hyperhémie et des hématies sont fréquemment visibles dans les lumières alvéolaires, ce qui s'explique facilement par les lésions des capillaires. Dans 6 cas seulement on peut noter une nette infiltration pneumonique, un peu plus nombreux sont ceux où l'on remarque quelques leucocytes, soit dans la lumière des alvéoles, soit dans les septa. Il faut noter cependant que, même dans les cas où des signes d'inflammation sont décelables, les bandes hyalines ne prennent jamais la coloration de la fibrine.

Un très léger transsudat sous forme d'un fin grillage occupe le centre de la plupart des alvéoles, quelques-unes seulement contiennent des cellules épidermiques desquamées dont le nombre varie beaucoup d'un cas à l'autre.

De larges bandes éosinophiles tapissent plus ou moins complètement les parois d'une quantité de conduits alvéolaires et d'alvéoles (fig. 1). On les trouve exclusivement dans les alvéoles et conduits alvéolaires dépliés, jamais au niveau des parois d'alvéoles collabées. Il ressort de l'étude de mes préparations histologiques que ces « membranes hyalines » sont des formations très fréquentes dans les poumons des nouveau-nés qui nous intéressent et qu'elles sont

Fig. 1.

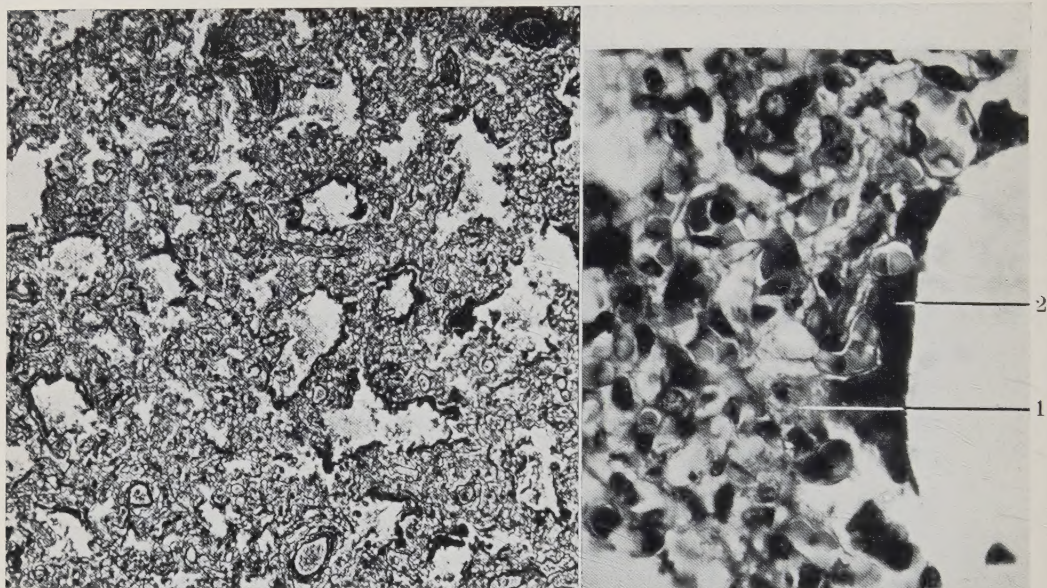


Fig. 2.

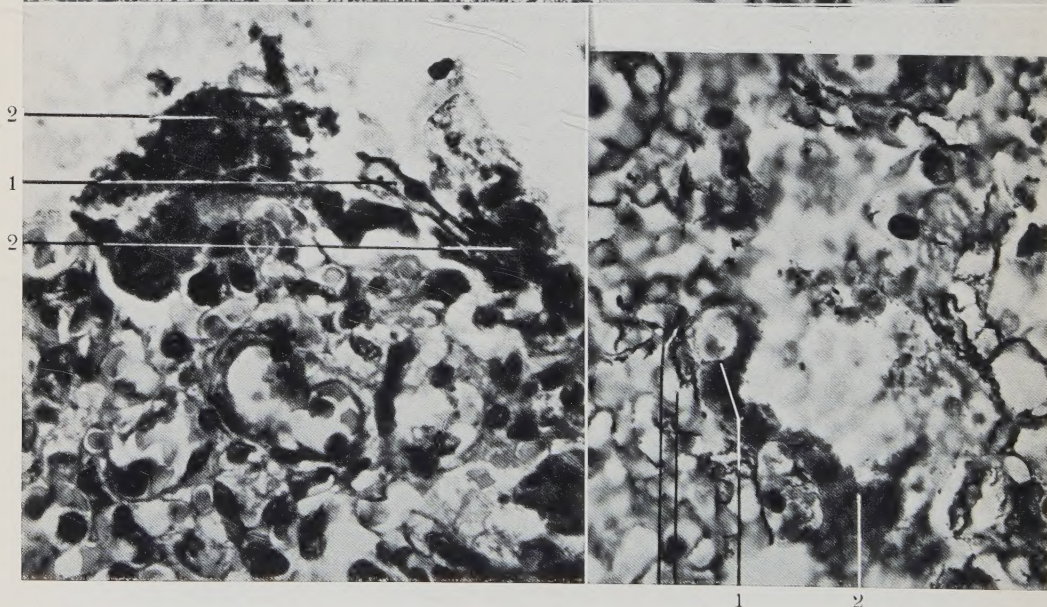


Fig. 1 (Gömöri, gross. 85 : 1). Bandes argyrophiles tapissant les alvéoles des alvéoles dépliées.

Fig. 2 (Masson, gross. 750 : 1). Une cellule épidermique aspirée (1), colorée en bleu, alors que la bande (2) est vieux rose.

Fig. 3 (Gömöri, gross. 750 : 1). Une cellule du revêtement épithélial au début de sa dégénérescence (1). Bande (2).

Fig. 4 (gross. 750 : 1). La fibrille péricapillaire devient granuleuse (1) et se perd dans la bande (2).

très facilement mises en évidence. Il s'agit de bandes homogènes en général bien délimitées du côté de la lumière alvéolaire. De vagues silhouettes de noyaux sont par endroits reconnaissables dans ces masses, leur origine est impossible à déterminer. Sur quelques coupes on observe des bandes plus ou moins détachées de la paroi jusqu'à former des masses amorphes au centre de la lumière alvéolaire.

Ces bandes ne se rencontrent jamais au niveau de l'épithélium bronchique, ni de celui des bronchioles, les cellules de ce dernier sont souvent desquamées, leur protoplasma granuleux, leurs limites peu nettes, cependant on ne peut jamais parler de bandes à ce niveau.

La coloration des membranes varie suivant les cas examinés. Elles sont toujours éosinophiles, mais l'intensité de la teinte varie beaucoup. Au masson, les variations sont encore beaucoup plus étendues, les membranes peuvent être gris violacé, rose violet, rougeâtre ou brun rouge. Ces différences peuvent s'expliquer en prenant en considération le laps de temps qui s'est écoulé entre la mort de l'enfant et la fixation du poumon. Dans les cas rapidement fixés et bien conservés, les bandes sont rouge brun, ou un peu plus clair, bois de rose ; elles sont cependant toujours plus foncées que le protoplasme cellulaire intact. Cette méthode de coloration permet de démontrer que les cellules épidermiques desquamées du liquide amniotique prennent souvent une teinte légèrement bleue, tout à fait distincte de celle des bandes (fig. 2) ; dans d'autres cas, elles deviennent franchement roses. C'est sur une coupe colorée au trichrome que l'on peut voir une cellule de revêtement épithélial dont le noyau n'est plus très net, dont le protoplasme est devenu granulaire et se continue dans la bande rouge brunâtre sans qu'une limite cellulaire puisse être décelée. Les capillaires adjacents, par contre, sont bien conservés, la plaque anhiste semble même visible au niveau de l'un d'eux entre la fibrille du reticulum péri-capillaire et la bande (fig. 3).

L'imprégnation à l'argent suivant la méthode de Gömöri est plus difficile à interpréter. Les bandes tapissant les alvéoles prennent très fortement l'argent ; j'ai dû réduire de moitié le temps d'imprégnation habituel pour qu'une différence apparaisse entre les fibrilles argyrophiles du reticulum et les bandes. Les bandes sont alors gris foncé, les fibrilles réticulaires noires, le collagène brun clair. Les fibrilles du reticulum péri-capillaire sont très facilement reconnaissables, plus ou moins épaisses suivant l'état de dilatation ou de constriction du capillaire. Sous les membranes, elles sont souvent bien visibles, mais souvent aussi, il n'y a pas de démarcation entre la bande grise et la lumière du capillaire, les hématies restent sous les bandes ou s'échappent dans l'alvéole.

On arrive parfois à trouver le début de la disparition de la fibre réticulaire, elle devient granuleuse, moins nettement noire, puis se perd dans la bande grise. A ce stade la plaque anhiste n'est déjà plus reconnaissable ; elle semble, en effet, prendre part à la formation des bandes puisque, à plusieurs endroits, la fibrille du reticulum péri-capillaire est étroitement juxtaposée à la bande hyaline sans qu'une plaque anhiste puisse être décelée entre elles. Je n'ai jamais pu trouver le stade de gonflement de cette plaque qui, selon *Aschoff* (Etude sur l'intoxication au phosgène), est à la base de la formation des bandes hyalines alvéolaires, des « Quellungssäume » dont il parle. La fig. 4 montre au niveau d'un capillaire faisant saillie dans la lumière alvéolaire (capillaire supérieur)

une de ces fibrilles péricapillaires devenant granuleuse puis se perdant dans la bande grise. La plaque anhiste n'est plus visible. La bande hyaline se continue dans l'espace où devraient se trouver les cellules de revêtement épithélial. On voit là une silhouette de noyau, suivie par un nouveau capillaire qui, lui aussi, est endommagé. Bien que les noyaux aient été colorés au Kernechtrot, la structure du revêtement épithélial n'est nulle part nettement reconnaissable.

J'ai aussi traité mes coupes aux colorants des graisses : au Fettrot, la membrane hyaline ou lipodique ne devient qu'à peine rosée. Au Soudan III, elle est assez souvent beige orange sale, elle n'est jamais orange brillant. La teinte est uniforme, on ne remarque pas d'inclusions plus fortement colorées. On peut penser que la faible intensité de la coloration des graisses est due à un trop long séjour des tissus dans le formol ; il est vrai que le matériel datant de 1947 donne une coloration des graisses encore plus sale et brouillée que celle du matériel tout récent. Cependant, même lorsque les pièces n'ont séjourné que deux jours au formol avant d'être colorées, les bandes alvéolaires ne deviennent jamais brillantes aussi bien au Soudan III qu'au Fettrot. La coloration des lipides selon Feyrter donne des résultats variables, aussi peu nets que ceux obtenus par les colorations au Soudan : les membranes sont incolores, on y voit de temps en temps quelques granulations roses.

J'ai coloré au Fettrot et au Soudan III du vernix fixé au formol, puis coupé à la congélation ou observé en frottis. Toutes ces coupes se colorent, au Fettrot comme au Soudan, d'une manière éclatante, elles deviennent ponceau au Fettrot et orange vif au Soudan III. Traitées au trichrome de Masson, les coupes de vernix deviennent soit bleues, soit violettes, l'imprégnation à l'argent donne une teinte brunâtre. Les qualités tinctorielles du vernix sont donc nettement différentes de celles des membranes.

D'après Kanitz la quantité de lipides calculée en % de la substance pulmonaire sèche augmente fortement chez le fœtus dans les derniers mois de la grossesse pour retomber, chez le nouveau-né, à la valeur qu'elle gardera pendant toute la vie. La technique d'extraction des graisses ne permet pas à l'auteur de déterminer où se trouvent emmagasinées ces graisses qui sont des lipides masqués, ne prenant pas les colorants habituels. La teneur en lipoides ne suit pas la même courbe, elle reste à peu près constante. Je pense donc que les graisses, très abondantes dans le poumon à l'âge auquel les prématurés naissent, sont démasquées lors de lésions du revêtement alvéolaire ; il y a donc une dégénérescence de la cellule épithéliale avec une phanérose des graisses. Celles-ci, cependant, doivent encore être en partie liées à des substances protidiques puisqu'elles ne prennent que si discrètement les colorants des lipides.

IV. Discussion.

L'étude histologique de tous ces cas, colorés suivant diverses méthodes, permet de conclure à une atteinte des cellules du revêtement épithélial ainsi qu'à une lésion de la plaque anhiste et de la paroi du capillaire. Les rapports entre la plaque anhiste d'une part, la cellule épithéliale ou le capillaire d'autre part ne sont pas nettement décelables. Il s'agit vraisemblablement d'une dégénéres-

cence mixte du tissu épithélial — les cellules du revêtement alvéolaire et peut-être leur prolongement qui forment les plaques anhistes — et du tissu conjonctif — la paroi des capillaires —; on ne saurait ainsi parler ni de dégénérescence purement hyaline puisque l'épithélium est aussi endommagé, ni de dégénérescence purement graisseuse. Ce serait donc, plutôt qu'une dégénérescence d'un certain type de tissu, une dégénérescence de l'unité physiologique qu'est la paroi alvéolaire.

Le problème qui consiste à se demander quels agents et quels mécanismes sont responsables de ces dégénérescences, est encore plus compliqué. Si je compare les résultats obtenus par les différents auteurs et par l'étude de mes prématurés, je pourrai peut-être apporter une contribution à son éclaircissement :

Ehrhardt rapporte que *Ahfeld*, en 1888 déjà, communiquait que le fœtus fait des mouvements rythmiques respiratoires *in utero* ; c'était une très remarquable observation purement clinique qui fut fortement combattue, puis oubliée. En 1937, *Morris* et *Snyder*, expérimentalement sur des cobayes, et *Ehrhardt*, dans une étude radiologique, ont repris l'affirmation d'*Ahfeld* et ont pu en donner la preuve visible. *Ehrhardt*, après avoir injecté du thorotraste dans la poche des eaux chez des femmes dans la deuxième moitié de la grossesse, a retrouvé après l'avortement des opacités non seulement dans l'estomac du fœtus, mais aussi très nettes dans ses poumons. Il serait donc habituel que le poumon du fœtus et de l'enfant qui vient de naître contienne du liquide amniotique qui, si l'enfant est robuste et crie bien, est expectoré tout de suite après la naissance. Cette respiration intra-utérine explique aussi que chez les enfants mort-nés on trouve presque toujours des alvéoles dépliées.

Dans la série de nouveau-nés qui ont été choisis dans l'ensemble des enfants autopsiés de 1947 à 1949, et selon le seul critère du diagnostic clinique d'aspiration de liquide amniotique, il s'agit, à 2 exceptions près, toujours de prématurés qui, de ce fait, sont adynamiques. Une des exceptions est un mongoloïde né à terme, l'autre bébé né à terme (S. 512/48) avait son cordon ombilical enroulé deux fois autour du cou. Dans ce cas, les alvéoles pulmonaires contiennent en plus de bandes de dégénérescence et de masses amorphes des particules de méconium. Dans presque tous les autres cas, l'accouchement a été facile et rapide, l'enfant était 31 fois sur 34 en présentation céphalique. Il semble donc qu'il n'y ait pas eu, au cours de l'accouchement, souffrance

de l'enfant avec aspiration massive de liquide amniotique. Il me paraît beaucoup plus probable que, chez ces enfants adynamiques, c'est l'expectoration du liquide amniotique, physiologiquement présent dans un certain nombre d'alvéoles, qui a manqué. Le liquide amniotique stagnant dans les alvéoles entrave non seulement la diffusion de l'oxygène dès que l'enfant est séparé de sa mère, mais aussi l'évacuation du dioxyde de carbone. Le CO_2 s'accumule au niveau de la paroi alvéolaire et produit une nécrose que l'on peut comparer à celle décrite par *Meessen* dans ses études expérimentales.

L'insufflation d'oxygène ou la respiration dans une atmosphère riche en oxygène ne semble pas pouvoir être considérée comme une intoxication à l'oxygène dans le sens de celle décrite par *Pichkota* ou *Liebegott*. L'oxygène n'est jamais en si forte concentration, jamais sous pression et jamais si longtemps ordonné que dans leurs expériences. De plus, l'oxygène n'a pas été administré dans tous les cas présentant des bandes de dégénérescence. D'après *Meessen*, d'ailleurs, les bandes de dégénérescence que les autres auteurs trouvent dans les intoxications à l'oxygène, au phosgène et à d'autres gaz de combat seraient toutes dues non à l'action du toxique lui-même, mais à la stagnation du dioxyde de carbone au niveau des alvéoles.

Chez les nouveau-nés, sous l'action du dioxyde de carbone ne pouvant s'échapper normalement des parois alvéolaires en raison du liquide amniotique qui remplit l'alvéole, il se produit une nécrose de la cellule du revêtement épithélial, une tuméfaction, puis une destruction de la plaque anhiste et une lésion de la paroi du capillaire. Les hématies qui sortent des capillaires lésés sont peu nombreuses, parce que, à ce moment-là, la bande de nécrose forme déjà une barrière. Du plasma, par contre, s'échappe certainement, ce qui expliquerait que, parfois, la bande soit séparée de ce qui reste de la paroi alvéolaire par une mince couche de liquide. Ce plasma se mêle au liquide amniotique qui se trouve encore dans l'alvéole, tous deux sont intégrés secondairement dans la nécrose. C'est pourquoi il est impossible de dire dans la plupart des cas d'où viennent les silhouettes de noyaux que l'on rencontre quelquefois dans les bandes de nécrose, restes de cellules du revêtement alvéolaire ou cellules épidermiques desquamées et aspirées.

La dyspnée, augmentant jusqu'à l'asphyxie, se comprend bien quand on voit ces bandes compactes appliquées à l'endroit où devraient se faire les échanges gazeux. Il paraît vraisemblable,

comme l'écrit *Tesseraux*, que la forme et la délimitation souvent très nette des bandes du côté de la lumière alvéolaire soient dues à la pression de l'air inspiré.

Il ressort donc de cette étude que les « membranes hyalines » ou « Vernixmembranen » ne sont pas des membranes, mais des pseudomembranes puisqu'il s'agit de nécrose, qu'on ne saurait les taxer d'hyaline puisqu'un épithélium est aussi compris dans la nécrose et pas seulement du tissu conjonctif, que du vernix n'est pas à la base de leur formation, puisque ses propriétés tinctorielles et celles des bandes de dégénérescence sont différentes.

Je conçois donc ces bandes alvéolaires comme une nécrose de la paroi alvéolaire tout entière — cellules épithéliales, plaques anhistes et parois des capillaires — nécrose déterminée par stagnation de dioxyde de carbone en raison de l'obstruction de la lumière alvéolaire par du liquide amniotique qui n'a pas été expectoré chez des nouveau-nés prématurés adynamiques.

Résumé.

Nous avons étudié, dans ce travail, les poumons de 36 nouveau-nés, chez lesquels la clinique avait posé le diagnostic de mort par aspiration de liquide amniotique, et autopsiés à l'Institut de Pathologie de Bâle de 1946 à 1949. Ces poumons montrent presque tous des bandes éosinophiles qui tapissent leurs alvéoles déplissées. Nous pensons que ces bandes, appelées à tort « membranes hyalines » ou « Vernixmembranen », sont des nécroses de la paroi alvéolaire tout entière, dues à la stagnation de dioxyde de carbone au niveau des alvéoles en raison de l'obstruction de la lumière alvéolaire par du liquide amniotique, qui n'a pas été expectoré chez des nouveau-nés prématurés, adynamiques.

Zusammenfassung.

Der Untersuchung liegen 36 Lungen von Neugeborenen zugrunde, deren Tod die Klinik auf Aspiration von Amnionflüssigkeit zurückgeführt hatte. Die Lungen zeigen fast durchwegs eosinophile Bänder, welche die entfalteten Alveolen auskleiden. Wir glauben, daß die fälschlicherweise als « hyaline Membranen » oder « Vernixmembranen » bezeichneten Bänder Nekrosen der gesamten Alveolenwand darstellen. Die Nekrosen werden auf eine Stagnation von CO_2 in den Alveolen zurückgeführt, deren Lumen bei adynamischen Frühgeburten durch nicht ausgehustete Amnionflüssigkeit verstopft bleibt.

Riassunto.

Esame di 36 polmoni di neonati morti in seguito di aspirazione di liquido amniotico. Gli alveoli non collabiti sono rivestiti da uno strato eosinofilo. Noi crediamo che tali strati erroneamente interpretati come «membrane ialine», «pellicole di rivestimento», rappresentino necrosi dell'intera parete alveolare. La necrosi viene attribuita a ristagno di CO_2 negli alveoli, il cui lumen viene otturato dal liquido amniotico, che prematuri adinimici non riescono ad espettorare.

Summary.

The lungs of 36 still-born infants who, according to clinical diagnosis, had died from aspiration of amniotic fluid, were examined. The inner surface of the expanded alveoli is regularly coated with eosinophilic materia, and the author suggests that this layer, which is known under the name of "hyaline membranes" or "vernix membranes", is due to necrosis of the entire alveolar wall. In the author's opinion, necrosis is caused by stagnation of CO_2 in the alveoli owing to obstruction by amniotic fluid, which, in weak, prematurely born infants, has failed to be coughed out.

Bibliographie.

- Ahfeld, F. : Festschrift für Carl Ludwig, Marburg (cité par Ehrhardt). — Ahlström, C. G. : Dtsch. Zschr. f. ger. Med. 36, 62 (1942). — Ahvenainen, A. K. : Ann. Path. Inst. Helsinki (1948). Academic dissertation ; Ann. med. fenn. 36, 367 (1947). — Aschoff, L. : Frankf. Zschr. Pathol. 48, 449 (1935) ; in: « Handbuch d. ärztlichen Erfahrungen im Weltkrieg ». J. A. Barth, Leipzig. — Bargmann, W. : in: v. Möllendorf, Handbuch d. mikroskopischen Anatomie V/3 (1936). — Camerer, J. : Dtsch. Zschr. f. ger. Med. 29, 333 (1938). — Ehrhardt, K. : Münch. med. Wschr. 86, 915 (1939). — Farber, S., et J. Wilson : Arch. of Pathol. 14, 437 et 450 (1932). — Franzmeier, J. : Über den Lungenbefund bei Tot- und Neugeborenen, unter besonderer Berücksichtigung der Fruchtwasser-aspirationspneumonie. Thèse Berlin 1934. — Hook, H., et K. Katz : Virchows Arch. 267, 571 (1928). — Kanitz, H. R. : Virchows Arch. 291, 410 (1933). — Liebegott, G. : Beitr. pathol. Anat. 105, 413 (1941). — Mac Gregor, A. : Brit. med. Bull. 4, 174 (1946). — Meessen, H. : Arch. of Pathol. 45, 36 (1948). — Müller, E., et W. Rotter : Beitr. pathol. Anat. 107, 156 (1942). — Pichkoto, J. : Beitr. pathol. Anat. 105, 381 (1941) et 107, 117 (1942). — Pichkoto, J., et H. Kuhn : Arch. exper. Pathol. 204, 336 (1947). — Roulet, F. : Schweiz. med. Wschr. 1941, 1313. — Snyder, Fr., et R. Morris : J.A.M.A. 108, 1946 (1937). — Steinharter, R. H. : Beitr. pathol. Anat. 99, 148 (1937). — Szlavik, Fr. : Beitr. pathol. Anat. 89, 40 (1932). — Tessereaux, H. : Frankf. Zschr. Pathol. 60, 188 (1949). — Weimann, W. : Dtsch. Zschr. ger. Med. 12, 309 (1928).